

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Application No. :

U.S. National Serial No. :

Filed :

PCT International Application No. : PCT/FR99/02497

VERIFICATION OF A TRANSLATION

I, Susan POTTS BA ACIS

Director to RWS Group plc, of Europa House, Marsham Way, Gerrards Cross, Buckinghamshire, England declare:

That the translator responsible for the attached translation is knowledgeable in the French language in which the below identified international application was filed, and that, to the best of RWS Group plc knowledge and belief, the English translation of the international application No. PCT/FR99/02497 is a true and complete translation of the above identified international application as filed.

I hereby declare that all the statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the patent application issued thereon.

Signature of Director :

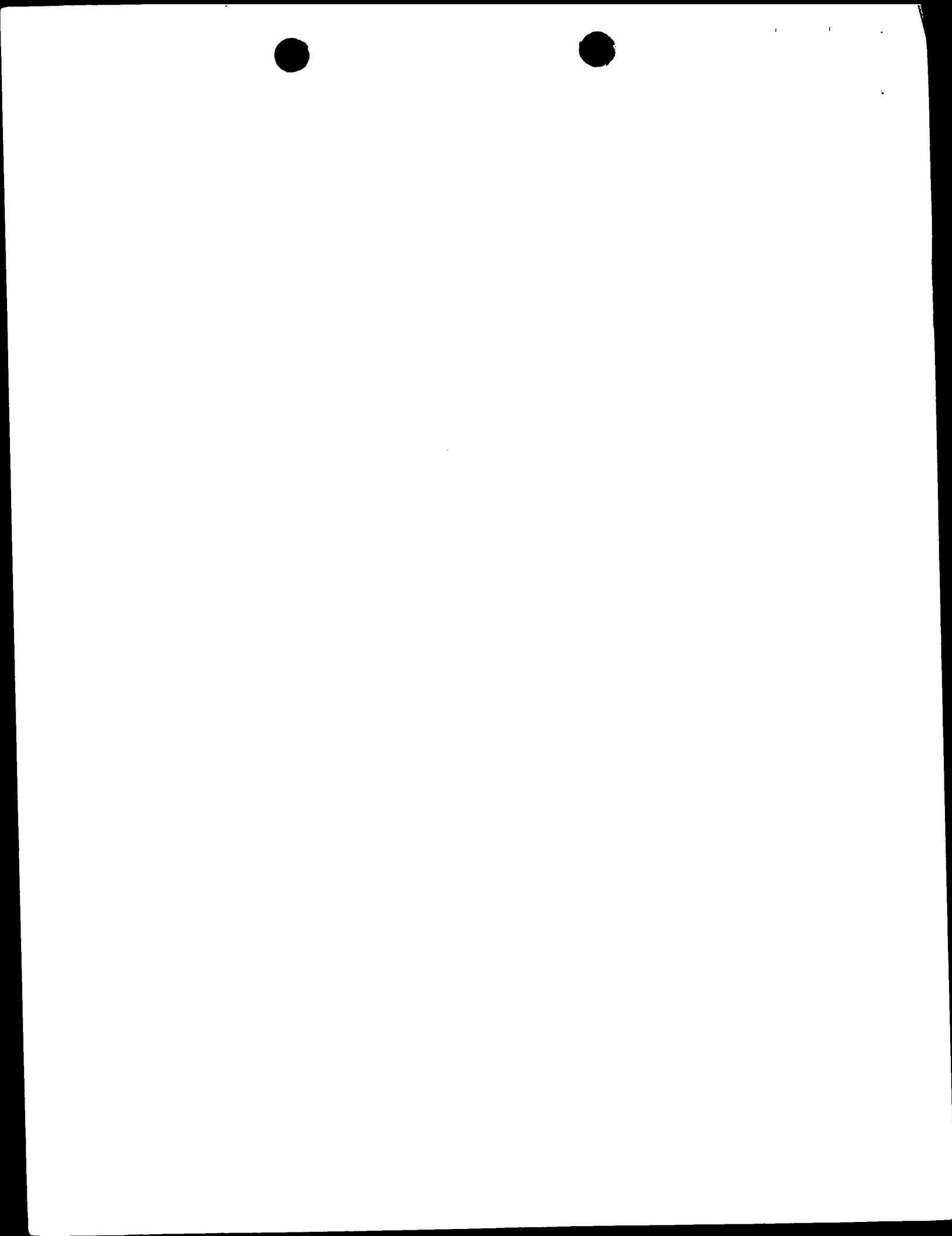


Date: April 6, 2001

For and on behalf of RWS Group plc

Post Office Address :

Europa House, Marsham Way,
Gerrards Cross, Buckinghamshire,
England.

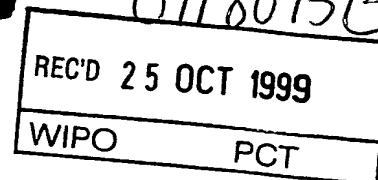


09/80753

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

INPI
INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

ESV



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 11 OCT. 1999

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

14 OCT. 1998

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT

75

98 12871 -

DATE DE DÉPÔT

14 OCT. 1998

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

CABINET REGIMBEAU
26, Avenue Kléber
75116 PARIS

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention

☐ demande divisionnaire

☐ certificat d'utilité

☐ transformation d'une demande
de brevet européen

☒ demande initiale

☐ brevet d'invention

n° du pouvoir permanent références du correspondant

téléphone

237370 D17731 FR

01 45 00 92 02

☐ certificat d'utilité n°

date

Établissement du rapport de recherche

☐ différé

☒ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

☐ oui

☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

Dispositif de centrifugation pour automate de laboratoire

3 DEMANDEUR (S)

n° SIREN

code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

FONDATION JEAN DAUSSET-CEPH

Forme juridique

FONDATION DE DROIT PRIVE

Nationalité (s)

Française

Adresse (s) complète (s)

27, rue Juliette Dodu, 75010 PARIS

Pays

FR

En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre ☐

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

☐ oui

☒ non

Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois

☐ requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

7 DIVISIONS

antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire)

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION

SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

[Signature]
ars3

[Signature]

DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

DEPARTEMENT DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 Paris Cédex 08
Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

98 12 871

TITRE DE L'INVENTION : Dispositif de centrifugation pour automate de
laboratoire

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

FONDATION JEAN DAUSSET-CEPH
27, rue Juliette Doü, 75010 PARIS

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

COHEN Patrick
40, rue du Château
95170 Deuil la Barre, FR

OHIER André
16, rue de la Glaisière
91540 Mennecy, FR

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

14 octobre 1998

[Signature]
ams

CABINET REGIMBEAU

La présente invention concerne un dispositif de centrifugation de divers échantillons de produit ou de mélange de produits chimiques ou biologiques.

Dans le domaine de la chimie ou de la biochimie, la centrifugation d'échantillons est couramment employée pour séparer différentes phases
5 (organiques, aqueuses) afin d'extraire et de purifier des molécules particulières.

En biologie, la centrifugation d'échantillons est souvent utilisée pour séparer des particules solides (cellules, ou bactéries) tenues en suspension ou même en émulsion dans une phase liquide.

Au cours des trente dernières années, dans les différents domaines de
10 recherche en chimie, en biochimie, ou en biologie, la tendance a été d'automatiser la plupart des protocoles expérimentaux afin de répondre à des critères de production, de rapidité, de quantité et de fiabilité.

Cette automatisation des protocoles est réalisée à l'aide de robots ou d'automates de laboratoire montés à proximité du plan de travail sur lequel sont
15 réalisés lesdits protocoles.

Ces automates ou robots de laboratoires comprennent généralement trois axes X, Y et Z perpendiculaires entre-eux, pour positionner dans l'espace une tête munie d'un système d'aspiration/distribution de liquide ou munie d'un système de préhension ou encore équipée de ces deux systèmes.

Ainsi, le robot ou l'automate de laboratoire peut effectuer des transferts de réactifs et/ou de solutions biologiques d'un récipient à l'autre positionné à différents endroits du plan de travail dont la surface utile est en moyenne inférieure à 0,3 m², dans le but de créer des réactions par exemple enzymatiques ou colorimétriques.

L'automatisation des protocoles expérimentaux nécessite de placer tous
25 les éléments nécessaires à ces protocoles tels que par exemple les tubes à essai ou autres supports, les contenants de réactifs ou d'échantillons à traiter, les différents accessoires, tels que des systèmes de chauffages au bain marie, des réfrigérants ou autres, sur la surface utile du plan de travail balayée par la tête de l'automate ou du robot de laboratoire.

Actuellement, l'étape de centrifugation ne fait pas partie des étapes des
30 protocoles expérimentaux automatisés, car les dispositifs de centrifugation disponibles ne sont pas agencés pour coopérer avec un robot ou un automate de laboratoire tel que précité.

En effet, le dispositif de centrifugation actuellement connu, comporte un moteur d'entraînement en rotation d'un rotor, qui s'arrête toujours de façon aléatoire par rapport à un point donné. Dans la mesure où aucun système de vision n'est

à
es.
es de
squ'on les
généralement
s en place sur un
représentent un coût
un traitement en grande

intégré au robot ou automate de laboratoire utilisé, un tel robot ou automate ne serait pas capable de retrouver les échantillons à un endroit donné après l'étape de centrifugation.

5 En outre, dans les dispositifs de centrifugation connus, les tubes destinés à contenir les échantillons à centrifuger sont orientés en position fixe suivant une certaine inclinaison par rapport à l'axe du rotor de façon à ce que lorsque le rotor se met en rotation, les échantillons ne s'échappent pas des tubes et que les culots de centrifugation soient positionnés vers le fond des tubes.

10 Or, comme cela a été mentionné précédemment, un robot ou automate de laboratoire travaille selon trois axes perpendiculaires X, Y, Z et ne peut intervenir selon un axe incliné.

Ainsi, il n'est pas capable d'aspirer une partie de l'échantillon centrifugé placé dans le fond des tubes qui sont positionnés de manière à être inclinés dans le rotor de centrifugation.

15 Enfin, les dispositifs de centrifugation actuellement commercialisés présentent des encombrements externes, et en particulier une hauteur externe, qui ne leur permet pas d'être posés sur le plan de travail des robots ou automates de laboratoire.

20 En conséquence, en raison des difficultés que pose l'étape de centrifugation dans un enchaînement automatique d'étapes selon un protocole expérimental déterminé, de nouvelles techniques de séparation ont été récemment développées.

25 Par exemple, dans le domaine de la biotechnologie, des colonnes de séparation basées sur une différenciation moléculaire en fonction de la taille ont été mises au point.

D'autres techniques de remplacement de la centrifugation consistent à utiliser un principe de fixation par affinité de molécules sur des billes magnétiques.

30 Ces nouveaux outils correspondant à des nouvelles étapes de remplacement de la centrifugation, posent toutefois certains problèmes lorsqu'ils sont intégrés dans un protocole expérimental automatisé.

En particulier, dans le cas des colonnes de séparation, il est difficile de contrôler le débit des différentes colonnes qui sont mises en œuvre par le robot ou automate de laboratoire.

35 Quant à l'utilisation de billes magnétiques, elle est encore très importante ce qui exclut son intégration dans une série d'échantillons.

Afin de résoudre les différents inconvénients précités de l'état de la technique, la présente invention propose un nouveau dispositif de centrifugation de divers échantillons de produit ou de mélange de produits chimiques ou biologiques, destiné à être positionné sur un plan de travail horizontal dont la surface disponible est inférieure ou égale à 0,4m², pour coopérer avec un automate de laboratoire monté à proximité du plan de travail pour la réalisation automatique de réactions chimiques ou biologiques selon un protocole déterminé, dispositif de centrifugation dont la hauteur utile externe est inférieure ou égale à environ 20 cm.

- Avantageusement, ce dispositif de centrifugation comprend dans un
- 10 boîtier :
- une cuve ouverte supérieurement, contenant un arbre central vertical entraîné à rotation par un moyen d'entraînement en rotation,
 - un plateau horizontal monté solidaire en rotation sur l'arbre central et pourvu sur sa surface d'une pluralité d'orifices traversants pour le montage en position
 - 15 verticale de tubes destinés à contenir chacun un volume d'échantillon à centrifuger, ces orifices de montage présentant une forme sensiblement allongée avec des parois avant et arrière inclinées selon un angle aigu inférieur à 90 degrés par rapport à l'horizontale, et
 - des moyens d'indexation de la position du plateau, à chaque arrêt du plateau,
 - 20 pour positionner à des endroits déterminés lesdits orifices de montage des tubes.

Ainsi, le dispositif de centrifugation selon l'invention permet dans un volume restreint adapté à la surface disponible sur un plan de travail de laboratoire sur lequel est monté un automate de laboratoire, de positionner à l'arrêt dans une

25 position verticale un grand nombre (supérieur ou égal à environ 48) de tubes contenant des échantillons et de centrifuger ces tubes dans une position inclinée adéquate de telle sorte que les échantillons contenus dans les tubes restent dans le tube, avec des culots de centrifugation correctement positionnés dans le fond des tubes, et en évitant que les tubes situés sur le bord extérieur du plateau ne fléchissent de manière à se déformer plastiquement sous l'effet de l'accélération

30 qu'ils subissent

Lorsque le cycle de centrifugation est terminé, sous l'action de leur propre poids, les tubes positionnés dans leurs orifices de montage du plateau du dispositif selon l'invention reviennent en position verticale et les moyens d'indexation dudit

35 dispositif positionnent le plateau de sorte que les tubes se retrouvent à une position

déterminée, ce qui autorise une tête d'automate ou de robot de laboratoire à venir prélever dans chaque tube la quantité totale d'échantillons centrifugés.

Selon une variante avantageuse du dispositif de centrifugation selon l'invention, il comprend dans un boîtier :

- 5 - une cuve ouverte supérieurement, contenant un arbre central vertical entraîné à rotation par un moyen d'entraînement en rotation,
- un plateau horizontal monté solidaire en rotation, sur l'arbre central et pourvu d'aménagements pour le montage en parallèle à proximité l'une de l'autre de deux balancelles de support de deux portoirs de récipients d'échantillons, aptes
- 10 à pivoter librement autour d'un axe horizontal pour prendre une position inclinée horizontalement lors de la rotation du plateau, et
- des moyens d'indexation de la position du plateau, à chaque arrêt du plateau, pour positionner à des endroits déterminés lesdites balancelles.

Ces portoirs de récipients sont de préférence des microplaques.

- 15 De manière avantageuse, dans ce cas, le plateau comporte deux échancrures diamétralement opposées dans lesquelles sont montées à pivotement les balancelles de telle manière que l'axe de pivotement desdites balancelles est décalé vers le bord périphérique du plateau par rapport à l'axe passant par le centre de gravité de chaque balancelle.

- 20 Ceci permet, lors de l'arrêt du plateau après un cycle de centrifugation, un retour automatique des balancelles sous l'action de leur propre poids contre une butée les calant dans une position verticale d'équilibre stable.

- 25 Selon un autre mode de réalisation du dispositif de centrifugation conforme à l'invention, il peut être prévu que le plateau horizontal soit pourvu desdits orifices de montage des tubes et comportent des aménagements pour le montage en parallèle desdites balancelles pivotantes, supportant les microplaques.

- 30 En outre, selon un autre mode de réalisation, le dispositif de centrifugation conforme à l'invention, peut comporter deux cuves identiques contenant deux plateaux identiques liés en rotation et entraînés simultanément par un moyen d'entraînement.

Selon d'autres caractéristiques du dispositif conforme à l'invention :

- les parois arrière et avant desdits orifices de montage du plateau sont inclinées d'un angle inférieur ou égale à 60 degrés par rapport à l'horizontal,
- les moyens d'indexation de chaque plateau comprennent un disque monté en
- 35 dessous de chaque plateau de manière être solidaire en rotation de l'arbre vertical d'entraînement et pourvu d'une encoche prévue dans son bord

périphérique, un doigt horizontal maintenu au contact du disque par un moyen élastique à l'arrêt du plateau et lors de son indexation, et écarté du disque par un actionneur lors de la rotation du plateau en phase de centrifugation, et des moyens pour faire pivoter pas à pas le plateau en phase d'indexation jusqu'à ce que ledit doigt entre en coopération avec l'encoche dudit disque,

- il comporte un couvercle de fermeture de la où les cuves, monté à pivotement sur le boîtier,
 - il comporte un couvercle de fermeture de la ou les cuves, monté à coulissement sur le boîtier, lesdits moyens d'indexation comprenant une crémaillère d'une
-
- 10 longueur déterminée prévue sur la face interne du couvercle de fermeture destinée à coopérer avec une roue à secteur denté portée par l'arbre d'entraînement d'un plateau, lors de l'ouverture de la ou les cuve(s) par coulissement du couvercle,
- la cuve de forme cylindrique de révolution présente un diamètre de l'ordre de
- 15 300 mm, une hauteur de l'ordre de 85 mm, pour un plateau horizontal de diamètre de l'ordre de 270 mm, le boîtier entourant la cuve présentant une largeur et une longueur externes de l'ordre de 320 mm et une hauteur de l'ordre de 120 mm,
- la taille des orifices de montage de chaque plateau est prévue pour accueillir
- 20 des tubes de volume égal à 2 ml ou 5 ml,
- la vitesse maximale de rotation du plateau dans le cas où il accueille des tubes de volume égal à 2ml est de l'ordre de 13000 tours/minute, et dans le cas où il accueille des tubes de volume égal à environ 5 ml, avec des balancelles est de l'ordre de 4500 tours/minute, sans balancelle la vitesse maximale de rotation du
- 25 plateau avec des tubes de volume de 5 ml est de l'ordre de 5000 tours/minute.

La description qui va suivre en regard des dessins annexés, donnés à titre d'exemple non limitatifs, fera bien comprendre en quoi consiste l'invention et comment elle peut être réalisée.

Sur les dessins annexés :

- 30 - la figure 1 est une vue schématique en perspective de la surface utile d'un plan de travail surmonté d'un robot ou automate de laboratoire,
-
- la figure 2 est une vue schématique de côté d'un plan de travail du laboratoire sur lequel est positionné le dispositif de centrifugation selon l'invention et différents accessoires, ainsi que le robot ou automate de laboratoire,
- 35 - la figure 3 est une vue schématique en perspective d'un mode de réalisation du dispositif de centrifugation,

- la figure 4 est une vue schématique en perspective de détail du plateau représenté en rotation du dispositif de centrifugation de la figure 3, sur lequel sont positionnés des tubes d'échantillons et des microplaques,
- la figure 5 est une vue schématique partielle en coupe du dispositif de centrifugation selon l'invention,
- la figure 6 est une vue en éclatée du dispositif de centrifugation de la figure 3,
- la figure 7 est une vue schématique en plan d'un mode de réalisation du dispositif du moyen d'indexation du dispositif de centrifugation de la figure 6, et
- la figure 8 est une vue schématique d'une variante de réalisation du dispositif de centrifugation selon l'invention.

En référence aux figures 1 et 2, on a représenté un plan de travail 1 sur lequel travaille un robot ou automate de laboratoire 2 pour réaliser automatiquement des protocoles expérimentaux dans le domaine de la chimie, de la biochimie ou de la biologie.

A cet effet, de manière connue, le robot 2 est monté à proximité du plan de travail 1 et comporte une tête 2a apte à se déplacer verticalement et horizontalement selon des axes X, Y Z perpendiculaires entre eux de manière à atteindre différents endroits du plan de travail où sont disposés des tubes 106 destinés à contenir des échantillons divers de produit ou de mélange de produits chimiques ou biologiques, des récipients de réactifs 4, 5, des accessoires 6 du type bain marie, réfrigérant ou autre.

La hauteur maximum disponible entre la tête 2a du robot 2 et le plan de travail 1, est de l'ordre de 20 cm et la surface utile S du plan de travail 1 balayée par le robot, est inférieure ou égale à 0,4 m².

Dans ce volume disponible précité compte tenu des éléments précités déjà positionnés sur le plan de travail, est positionnée un dispositif de centrifugation 100 avec lequel coopère le robot 2 pour réaliser de façon automatique une étape de centrifugation d'échantillons pour la mise en œuvre de réactions chimiques ou biologiques selon des protocoles expérimentaux automatisés déterminés.

En référence tout d'abord aux figures 3, 4 et 6, ce dispositif de centrifugation 100 comporte dans un boîtier 101, une cuve 102 ouverte supérieurement, contenant un arbre central, vertical 103 entraîné en rotation autour de son axe V par l'intermédiaire d'un moyen d'entraînement en rotation, ici un moteur électrique ou pneumatique non représenté. Sur cet arbre vertical 103 d'entraînement en rotation est monté un plateau horizontal 104 de telle manière qu'il est solidaire en rotation dudit arbre 103.

Selon le mode de réalisation représenté sur ces figures, le plateau 104 est de forme générale circulaire et comporte deux échancrures 104a, 104b qui présentent chacune une paroi de fond verticale, les deux parois de fond verticales étant parallèles et disposées tout à proximité de l'arbre d'entraînement en rotation 103, et deux parois latérales en regard s'étendant radialement jusqu'au bord périphérique externe 104c du plateau 104, chaque paroi latérale comportant un décrochement formant une butée 104'a, 104'b en saillie vers l'extérieur.

La majeure partie de la surface du plateau horizontal 104 est pourvue d'orifices traversants 105, d'axes verticaux, pour le montage en position verticale de tubes 106 destinés à contenir des volumes d'échantillons à centrifuger. A cet effet, les tubes 106 réalisés de manière classique en matière plastique telle que du polyéthylène, comportent sur leur surface externe, à proximité de leur ouverture supérieure, une collerette de maintien 106a de sorte qu'en position arrêtée du plateau 104, lesdits tubes 106 engagés dans les orifices traversants 105 sont positionnés verticalement en reposant sur le plateau 104 par leur collerette de maintien 106a.

Les orifices de montage 105 sont disposés suivant des arcs de cercles concentriques à l'arbre d'entraînement en rotation 103, répartis entre le bord périphérique externe 104c du plateau 104 et sa région centrale.

De plus, selon le mode de réalisation représenté sur les figures 3, 4 et 6, le plateau 104 porte dans chacune de ses échancrures 104a, 104b une balancelle 107, 108 supportant un portoir de récipients de produits à centrifuger, ici une microplaque de 96 puits 107a, 108a. Chaque balancelle 107, 108 comprend une base support d'une microplaque et deux montants parallèles 107b, 108b pourvus d'ouvertures 107c, 108c pour son montage sur le plateau 104. Les bases supports des balancelles 107, 108 comprennent des pattes de calage et de blocage 107d, 108d des microplaques sur lesdites balancelles. Chaque balancelle 107, 108 est montée à pivotement libre sur des tourillons horizontaux portés par les parois latérales de chaque échancrure 104a, 104b, de sorte qu'elle peut passer d'une position verticale d'équilibre à l'arrêt du plateau 104, avec sa base support horizontale (voir figure 3), pour le chargement des microplaques, l'injection et le prélèvement d'échantillons, à une position horizontale d'équilibre, lors de la rotation du plateau, avec sa base support verticale (voir figure 4).

Les dimensions des échancrures 104a, 104b du plateau 104 sont telles que les balancelles 107, 108 sont aussi proches que possible l'une de l'autre, ici la distance minimale entre lesdites balancelles à l'arrêt, est de l'ordre de 70 mm.

De manière avantageuse, le montage à pivotement des balancelles 107, 108 est réalisé de sorte qu'à l'arrêt du plateau, chaque balancelle revient sous l'effet de son propre poids dans une position stable verticale avec ses montants 107b, 108b en butée contre lesdites butées 104'a, 104'b des échancrures 104a, 104b du plateau 104. Pour ce faire, l'axe horizontal de pivotement de chaque balancelle est décalé vers le bord périphérique externe 104c du plateau 104 par rapport à l'axe vertical passant par le centre de gravité de ladite balancelle.

Les balancelles 107, 108 sont par exemple réalisées en matière métallique, de préférence en inox® haute résistance, de manière qu'elle puissent résister sans se déformer plastiquement à la force centrifuge qui s'exerce sur celles-ci lors de la rotation du plateau, cette force pouvant atteindre une valeur très élevée dépassant la tonne. En variante, on peut également prévoir de réaliser les balancelles en matière composite telle que du carbone.

Le plateau 104 est réalisé en matière métallique, de préférence une matière à faible densité, ici un alliage d'aluminium haute résistance protégé par un nickelage chimique pour satisfaire aux normes sanitaires.

Selon l'exemple représenté sur les figures 3, 4 et 6, la cuve 102, de forme cylindrique de révolution autour de l'axe central V, présente un diamètre de l'ordre de 300 mm, de préférence 305 mm, une hauteur de l'ordre de 85 mm, ce qui donne pour le plateau horizontal 104 un diamètre de l'ordre de 270 mm. Il y a donc très peu d'espace disponible entre le bord périphérique externe 104c du plateau 104 et la paroi cylindrique de la cuve 102, environ 15 mm. En outre, la partie du plateau 104 pourvue des orifices de montages 105 présente une épaisseur de l'ordre de 5 mm et au niveau des échancrures 104a, 104b, ledit plateau 104 présente une épaisseur de l'ordre de 25 mm. La partie du boîtier 101 contenant la cuve 102 présente une largeur et une longueur externes de l'ordre de 320 mm. Le boîtier 101 se prolonge ici latéralement pour contenir l'électronique servant à la commande automatisée du fonctionnement du dispositif de centrifugation, en particulier la mise en route et l'arrêt du moteur d'entraînement en rotation, la commande de la fermeture et de l'ouverture d'un couvercle de fermeture 109 de la cuve 102. Ainsi, le boîtier présente une longueur totale de l'ordre de 480 mm. La hauteur du boîtier 101 est au niveau de la cuve 102 de l'ordre de 120 mm, de préférence de l'ordre de 117 mm, et au niveau de l'électronique de l'ordre de 200 mm.

Bien entendu, on peut prévoir selon une variante non représentée, de découpler la partie électronique de commande de la partie cuve dudit dispositif de centrifugation, en positionnant l'électronique de commande dans un autre boîtier

positionné à un autre endroit du plan de travail et relier l'électronique à la partie cuve comportant le moteur d'entraînement en rotation, par des fils de connexion électrique. Ainsi, seule la partie du boîtier entourant directement la cuve, doit être prise en considération, lorsque l'on évalue l'encombrement externe du dispositif de centrifugation 100.

Dans le mode de réalisation représenté sur les figures 3, 4 et 6, le plateau 104 comporte 48 orifices pour supporter 48 tubes 106.

La taille des orifices de montage 105 est prévue pour accueillir des tubes de volume égal à environ 5 ml. La vitesse maximale de rotation du plateau 104, portant les balancelles 107, 108, est de l'ordre de 4500 tours/minute. Cette vitesse de rotation maximale donne une poussée centrifuge exercée sur lesdites balancelles en rotation, de l'ordre de 1,5 tonnes, limite supérieure tolérable par les balancelles sans qu'elles ne se déforment plastiquement.

Bien entendu, selon une variante de réalisation non représentée, on peut envisager que le plateau tournant soit un disque plein d'épaisseur constante, de l'ordre de 5 mm par exemple, qui est pourvu sur toute sa surface d'orifices traversants pour le montage de tubes contenant les échantillons à centrifuger, et qu'il ne comporte pas d'aménagements pour le montage de balancelles support de microplaques. Ces orifices de montages identiques par exemple à ceux de la version représentée sur les figures précitées, pourraient alors être répartis sur des cercles concentriques à l'arbre d'entraînement du plateau. Le nombre d'orifices de montage serait dans ce cas au moins doublé et on atteindrait la centaine de tubes portés par le plateau. Selon cette variante, la vitesse maximale de rotation du plateau est alors de l'ordre de 5000 tours/minute. On peut également envisager un nombre d'orifices plus faible, mais de plus grandes dimensions pour des tubes de plus gros volumes.

Comme le montre plus particulièrement la figure 5, chaque orifice de montage des tubes 105 présente une forme allongée, ici oblongue, avec des parois arrière 105a et avant 105b parallèles, inclinées d'un angle aigu inférieur 90 degrés par rapport à l'horizontale. L'avant et l'arrière sont ici définis en éloignement de l'axe V de rotation du plateau. Plus particulièrement, selon le cas typique représenté sur la figure 5, l'angle d'inclinaison par rapport à l'horizontale desdites parois arrière et avant de chaque orifice 105, est inférieur ou égal à 60 degrés.

Ainsi, les tubes 106 positionnés, à l'arrêt du plateau, verticalement dans lesdits orifices, prennent lors de la rotation du plateau, sous l'action de la force

centrifuge, une position inclinée qui est ici de 30 degrés par rapport à la verticale ou de 60 degrés par rapport à l'horizontale.

5 Dans cette inclinaison, l'échantillon contenu dans chaque tube en rotation ne déborde pas du tube, le culot de centrifugation est bien positionné dans le fond du tube ce qui est souhaitable, et surtout la déformation des tubes positionnés le plus à l'extérieur du plateau, induite par la force centrifuge, reste en dessous de la limite de déformation élastique desdits tubes.

Plus particulièrement, pour déterminer la pente d'inclinaison desdites parois arrière et avant desdits orifices, on tient compte des éléments suivants.

10 Tout d'abord, on détermine cet angle d'inclinaison de sorte que pour une masse donnée de tube, l'accélération que subissent les tubes situés le plus à l'extérieur du plateau (distance R1) n'entraîne pas leur déformation définitive.

15 En particulier, pour un angle d'inclinaison donné, la flèche de déformation de ces tubes doit être inférieure à une valeur limite au delà de laquelle le tube se déforme plastiquement.

La flèche est donnée par la formule suivante :

$$A = F \cdot L^3 / 8 \cdot E \cdot I \text{ où}$$

- E est le module d'élasticité du matériau utilisé pour le tube,
- I est la section résistante,
- 20 - F est la force centrifuge appliquée au tube et
- L est la distance entre la centre de gravité G du tube et le point de pivotement C du tube dans l'orifice de montage.

25 Ainsi, dans l'exemple représenté sur les figures 3 et 5, en considérant une densité égale à 1 et un volume d'échantillon contenu dans le tube de 5 ml, la masse à prendre en considération est égale à 5 g. Pour une vitesse de rotation de 4500 tours/minute, l'accélération subie par lesdits tubes situés à l'extérieur du plateau est de l'ordre de 14000G, ce qui donne une force centrifuge F égale à 70 Newtons. Connaissant les valeurs de E et de I pour un tube donné, on a vérifié que

30 un angle d'inclinaison de 30 degrés par rapport à la verticale donnait une valeur de la flèche inférieure à ladite valeur limite ($L = \frac{a}{\sin(30)}$ est égal ici à 16 mm, a représentant la distance entre le point de pivotement C et le centre de l'orifice de montage). Dans l'exemple de réalisation représenté sur les figures 3, 4, 5 et 6 la valeur limite de la flèche est atteinte pour une force centrifuge de l'ordre de 140 Newtons.

35 Puis, on vérifie que cet angle d'inclinaison permet lors de la rotation du plateau de contenir la totalité des volumes d'échantillon dans les tubes situés à

l'extérieur du plateau, puisque c'est eux qui subissent la plus forte accélération. Cela est le cas, lorsque le centre de gravité G de l'échantillon est placé bien en dessous du point de pivotement du tube dans l'orifice.

Par ailleurs, le dispositif de centrifugation 100 représenté sur la figure 3
5 comporte un couvercle 109 de fermeture de la cuve 102. Ce couvercle 109 est ici monté à pivotement par des charnières 109a sur le boîtier 101. Le couvercle de fermeture 109 présente une hauteur d'environ 55 mm. Toutefois à l'état ouvert son encombrement dépasse la hauteur disponible sous la tête du robot de laboratoire.

Ainsi, comme le montre la figure 2, le dispositif de centrifugation 100 est
10 positionné sur le plan de travail 1 de sorte que la partie cuve seulement se situe dans la surface utile S de ce dernier, balayée par la tête du robot, et la partie électronique du boîtier dudit dispositif de centrifugation ainsi que son couvercle de fermeture à l'état ouvert soient situés à l'extérieur de cette surface utile S dudit plan de travail 1.

15 En outre, comme le montrent plus particulièrement les figures 6 et 7, le dispositif de centrifugation comporte des moyens d'indexation 120 de la position du plateau 104, à chaque arrêt dudit plateau, de manière à positionner à chaque fois aux mêmes endroits déterminés les orifices de montage desdits tubes et lesdites balancelles. Ici, les moyens d'indexation 120 comprennent d'une part un disque 123
20 monté en dessous du plateau 104 de manière à être solidaire de l'arbre d'entraînement en rotation 103, et pourvu d'une encoche 124 prévue dans son bord périphérique externe 125, et d'autre part un doigt horizontal 126 actionné par l'intermédiaire d'un moyen élastique 127, par exemple un ressort et électroaimant, entre une position écartée, lorsque le plateau est entraîné en rotation en phase de
25 centrifugation, et une position en butée contre le bord périphérique externe 125 du disque 123, après l'arrêt du plateau. Le doigt horizontal 126 est maintenu en butée contre le disque 123 lors de la rotation pas à pas du plateau autour de son axe de rotation jusqu'à entrer en coopération avec l'encoche 124 du disque où le plateau est positionné de manière déterminée. La rotation pas à pas du plateau en vue de
30 son indexation peut être réalisée soit par le moteur principal par impulsions successives, soit par un actionneur secondaire.

Sur la figure 8, on a représenté une variante de réalisation du dispositif de centrifugation selon laquelle il comporte dans un boîtier 101', deux cuves 102, 102' identiques de plus petit volume pourvues chacune d'un plateau horizontal tournant
35 104, 104'.

Chaque plateau 104, 104' est entraîné en rotation par l'intermédiaire d'un arbre central vertical 103, 103'. Les arbres verticaux 103, 103' sont liés en rotation par un système à courroie crantée par exemple et entraînés simultanément en rotation par l'intermédiaire d'un seul moteur d'entraînement non représenté.

5 Selon cette variante, chaque plateau 104, 104' est pourvu sur toute sa surface d'orifices de montage 105, 105' de tubes destinés à contenir des échantillons à centrifuger.

Ici, la taille des orifices 105, 105' est telle qu'ils accueillent des tubes de volume de l'ordre de 2ml.

10 Ainsi, la vitesse de rotation maximale des plateaux est de l'ordre de 13000 tours/minute.

Bien entendu, l'encombrement extérieur du boîtier 101' est similaire à celui du boîtier 101 du premier mode de réalisation décrit.

15 Enfin, le dispositif de centrifugation représenté sur la figure 8, comporte un couvercle de fermeture 109' des deux cuves 102, 102', monté à coulissement par l'intermédiaire d'une glissière 109'a sur le boîtier.

20 Dans ce cas, le moyen d'indexation de la position des plateaux après l'arrêt de ces derniers, comprend une crémaillère 121 positionnée sur la face intérieure du couvercle 109' et une roue à secteur denté 122 montée sur un arbre d'entraînement en rotation 103 d'un plateau.

25 La crémaillère de longueur déterminée devient active à l'ouverture du couvercle 109', lorsqu'elle se trouve en coopération avec le secteur denté 122a de la roue 122, inactivé lorsque le plat 122b de la roue 122 lui est parallèle. A la fermeture du couvercle, puisque l'indexation a déjà eu lieu, la crémaillère trouvera alors de façon systématique le plat parallèle 122b de ladite roue 122 et sera dans ce cas, bien inactive.

La présente invention n'est nullement limitée aux modes de réalisation décrits et représentés, mais l'homme du métier saura y apporter toute variante conforme à son esprit.

30 En particulier, selon une variante non représentée, on peut prévoir que le plateau du dispositif de centrifugation ne comporte pas d'orifices et sert seulement de support pour le montage pivotement desdites balancelles.

REVENDECATIONS

- 5 1. Dispositif de centrifugation (100) de divers échantillons de produit ou de mélange de produits chimiques ou biologiques, destiné à être positionné sur un plan de travail horizontal (1) dont la surface disponible (S) est inférieure ou égale à environ 0,4 m², pour coopérer avec un automate de laboratoire (2) monté à proximité du plan de travail (1) pour la réalisation automatique de réactions chimiques ou biologiques selon un protocole déterminé, dispositif de centrifugation
-
- 10 (100) dont la hauteur utile externe est inférieure ou égale à environ 20 cm, comprenant dans un boîtier (101) :
- une cuve (102) ouverte supérieurement, contenant un arbre central vertical (103) entraîné à rotation par un moyen d'entraînement en rotation,
 - un plateau horizontal (104) monté solidaire en rotation, sur l'arbre central (103),
- 15 et pourvu sur sa surface d'une pluralité d'orifices traversants (105) pour le montage à la verticale de tubes (106) destinés à contenir chacun un volume d'échantillon à centrifuger, ces orifices de montage (105) présentant une forme sensiblement allongée avec des parois avant et arrière (105b, 105a) inclinées selon un angle aigu inférieur à 90 degrés par rapport à l'horizontale, et
- 20 - des moyens d'indexation de la position du plateau (104), à chaque arrêt du plateau (104), pour positionner à des endroits déterminés lesdits orifices de montage (105) des tubes (106).
2. Dispositif de centrifugation (100) de divers échantillons de produit ou de mélange de produits chimiques ou biologiques, destiné à être positionné sur un plan
- 25 de travail horizontal (1) dont la surface disponible (S) est inférieure ou égale à environ 0,4 m², pour coopérer avec un automate de laboratoire (2) monté à proximité du plan de travail (1) pour la réalisation automatique de réactions chimiques ou biologiques selon un protocole déterminé, dispositif de centrifugation (100) dont la hauteur utile externe est inférieure ou égale à environ 20 cm,
- 30 comprenant dans un boîtier (101) :
-
- ~~une cuve (102) ouverte supérieurement, contenant un arbre central vertical (103) entraîné à rotation par un moyen d'entraînement en rotation,~~
 - un plateau horizontal (104) monté solidaire en rotation, sur l'arbre central (103), et pourvu d'aménagements pour le montage en parallèle à proximité l'une de
- 35 l'autre de deux balancelles (107, 108) de support de deux portoirs de récipients d'échantillons (107a, 108a), aptes à pivoter librement autour d'un axe horizontal

pour prendre une position inclinée horizontalement lors de la rotation du plateau et

- des moyens d'indexation de la position du plateau (104), à chaque arrêt du plateau, pour positionner à des endroits déterminés lesdites balancelles (107, 108).

5

3. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte deux cuves (102, 102') identiques contenant deux plateaux identiques (104, 104') liés en rotation et entraînés simultanément par un moyen d'entraînement en rotation.

10

4. Dispositif selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que le plateau horizontal (104) est pourvu desdits orifices de montage (105) de tubes (106) et d'aménagements pour le montage en parallèle desdites balancelles (107, 108) pivotantes, supportant les microplaques (107a, 108a).

15

5. Dispositif selon l'une des revendications 2 ou 4, caractérisé en ce que le plateau (104) comporte deux échancrures (104a, 104b) diamétralement opposées, dans lesquelles sont montées à pivotement les balancelles (107, 108) de telle manière que l'axe de pivotement desdites balancelles est décalé vers le bord périphérique (104c) du plateau (104) par rapport à l'axe vertical passant par le centre de gravité de chaque balancelle.

20

6. Dispositif selon l'une des revendications 1, 3 ou 4, caractérisé en ce que les parois arrière et avant (105a, 105b) des orifices de montage (105) du plateau (104) sont inclinées d'un angle inférieur ou égal à 60 degrés par rapport à l'horizontale.

25

7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que les moyens d'indexation (120) de chaque plateau (104, 104') comprennent un disque (123) monté en dessous de chaque plateau (104, 104') de manière à être solidaire en rotation de l'arbre vertical d'entraînement (103), et pourvu d'une encoche (124) prévue dans son bord périphérique externe (125), un doigt horizontal (126) maintenu au contact du disque par un moyen élastique (127) à l'arrêt du plateau et lors de son indexation, et écarté du disque par un actionneur lors de la rotation du plateau en phase de centrifugation, et des moyens pour faire pivoter pas à pas le plateau en phase d'indexation jusqu'à ce que ledit doigt entre en coopération avec l'encoche (124) du disque (123).

30

8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comporte un couvercle de fermeture (109) de la ou les cuve(s) (102) monté à pivotement sur le boîtier (101).

35

9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comporte un couvercle de fermeture (109) de la ou les cuve(s) (102, 102') monté à coulissement sur le boîtier (101), et en ce que lesdits moyens d'indexation comprennent une crémaillère (121) d'une longueur déterminée prévue sur la face interne du couvercle de fermeture (109) destinée à coopérer avec une
5 roue à secteur denté (122) portée par l'arbre d'entraînement d'un plateau (104), lors de l'ouverture de la ou les cuve(s) (102) par coulissement dudit couvercle (109).

10. Dispositif selon l'une des revendications 1 ou 3, caractérisé en ce que la taille des orifices de montage (105, 105') de chaque plateau (104, 104') est
10 prévue pour accueillir des tubes de volume égal à environ 2 ml.

11. Dispositif selon l'une des revendications 1 ou 3, caractérisé en ce que la vitesse maximale de rotation de chaque plateau (104, 104') est de l'ordre de 13000 tours/minute.

12. Dispositif selon l'une des revendications 1 ou 4, caractérisé en ce que
15 la tailles des orifices de montage (105) du plateau (104) est prévue pour accueillir des tubes de volume égal à environ 5 ml.

13. Dispositif selon l'une des revendications 2 ou 4, caractérisé en ce que la vitesse maximale de rotation du plateau (104) est de l'ordre de 4500 tours/minute.

14. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la vitesse
20 maximale de rotation du plateau (104) est de l'ordre de 5000 tours/minute.

15. Dispositif selon l'une des revendications 1, 2 ou 4, caractérisé en ce que la cuve (102) de forme cylindrique de révolution présente un diamètre de l'ordre de 300 millimètres et une hauteur de l'ordre de 85 millimètres, pour un plateau horizontal (104) de diamètre de l'ordre de 270 millimètres, le boîtier (101) entourant
25 la cuve (102) présentant une largeur et une longueur externes de l'ordre de 320 millimètres et une hauteur de 120 millimètres.

16. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1, 3 ou 4, caractérisé en ce que les orifices de montage (105) présentent une forme oblongue.

17. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 ou 4, caractérisé
30 en ce que le plateau horizontal (104) comporte environ 48 orifices traversants (105)
~~pour le montage de 48 tubes (106) environ~~

18. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, caractérisé en ce que le plateau est réalisé en matière métallique, de préférence une matière de faible densité, telle qu'un alliage d'aluminium haute résistance recouvert d'un
35 nickelage chimique.

19. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 2, 4 à 18, caractérisé en ce que les balancelles sont réalisées en matière métallique, de préférence en inox® haute résistance.

5 20. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 2, 4 à 18, caractérisé en ce que les balancelles sont réalisées en une matière composite telle que du carbone.

ORIGINAL

CABINET REGIMBEAU
CONSEILS EN PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
26, AVENUE KLÉBER
75116 PARIS

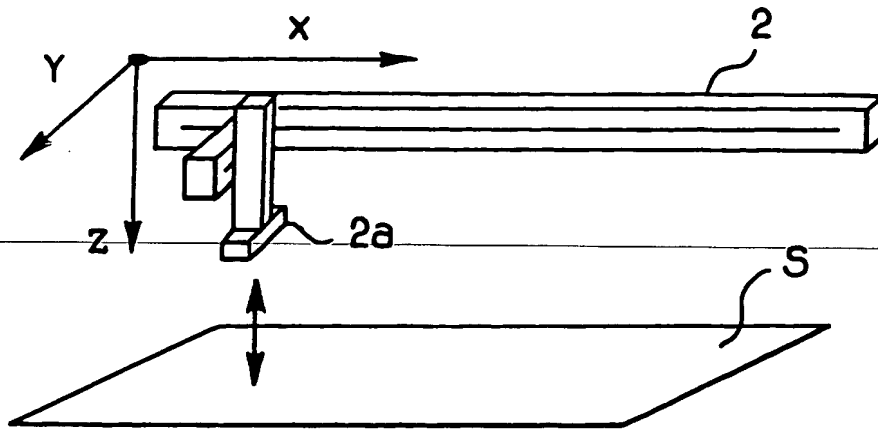


FIG. 1

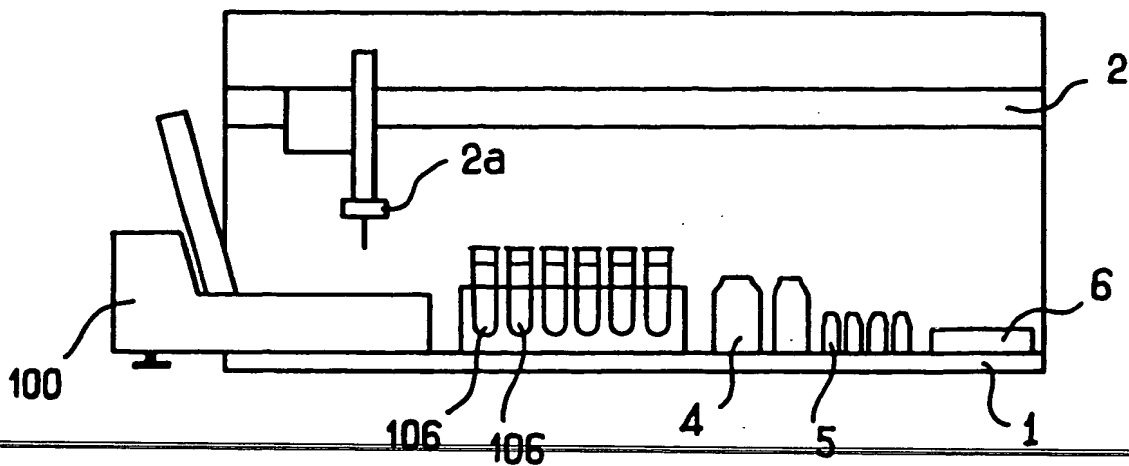


FIG. 2

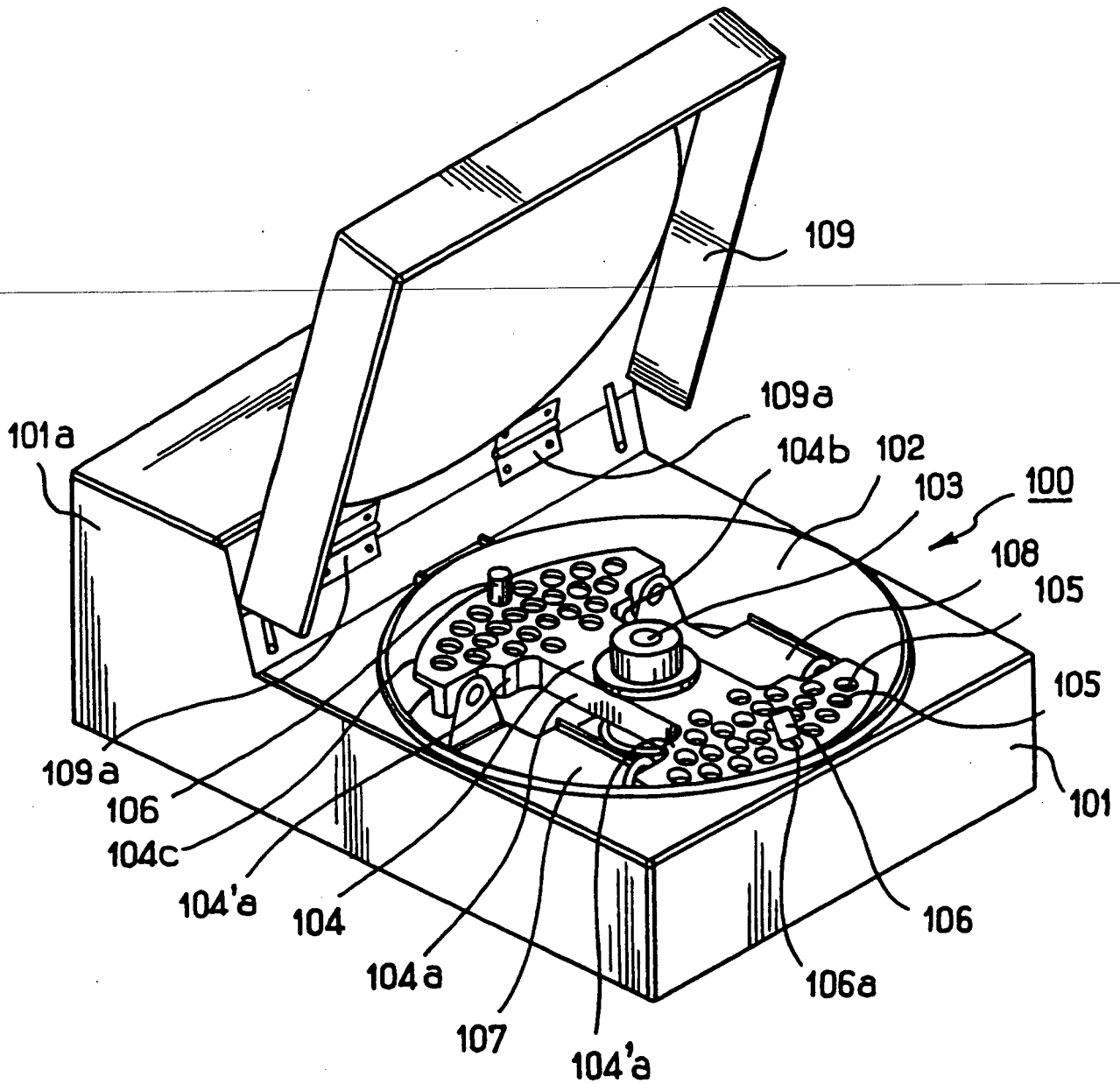
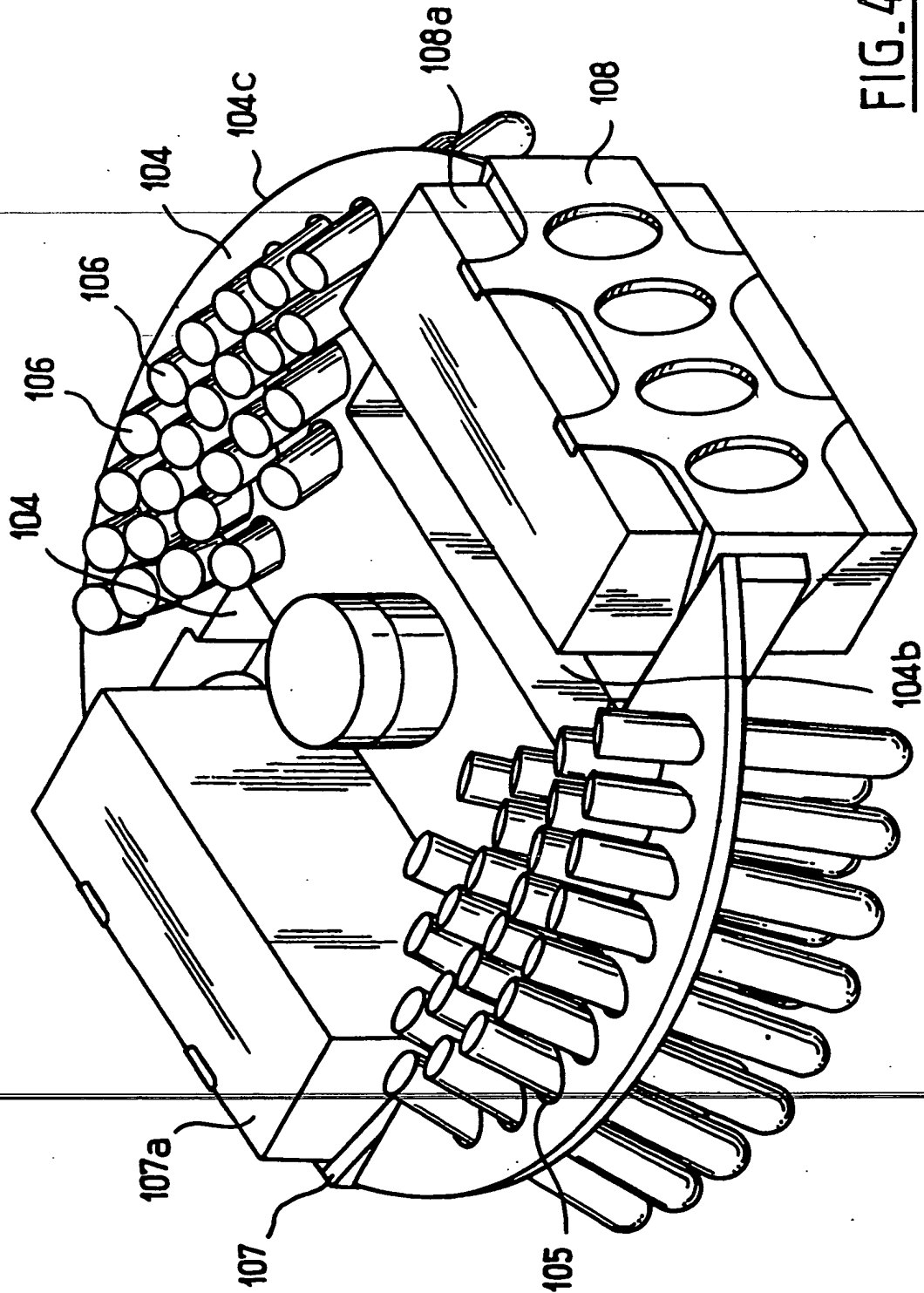
FIG. 3

FIG. 4



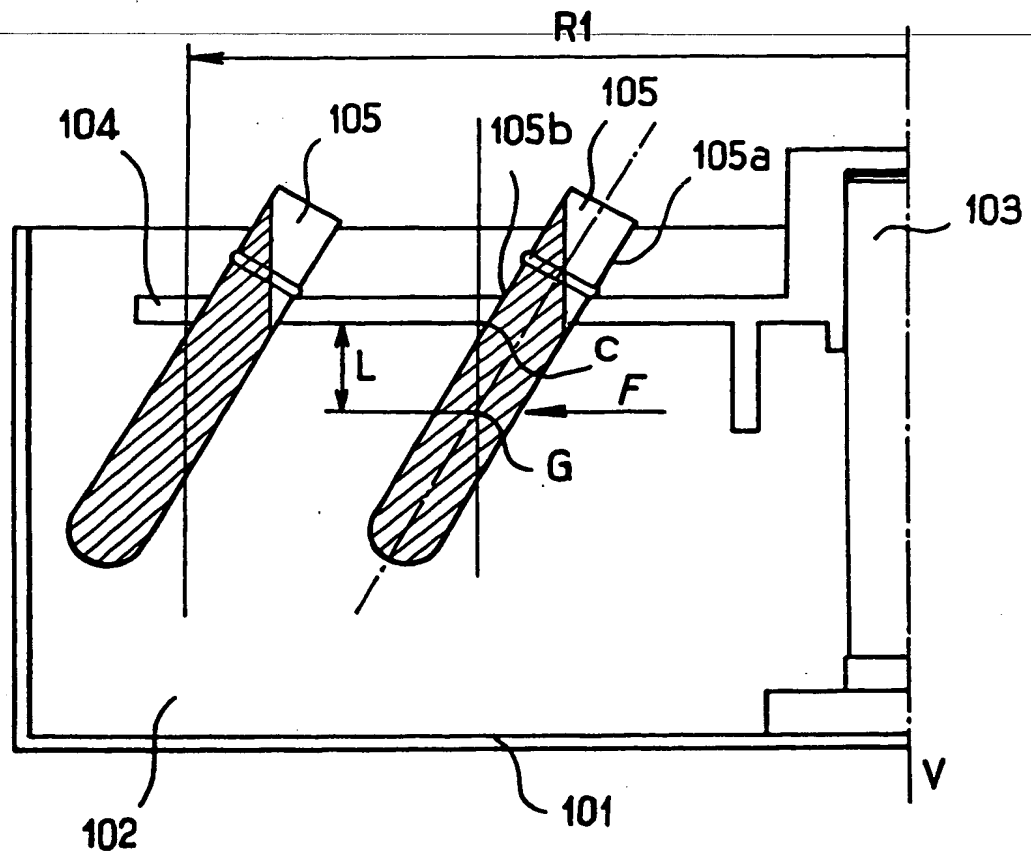


FIG. 5

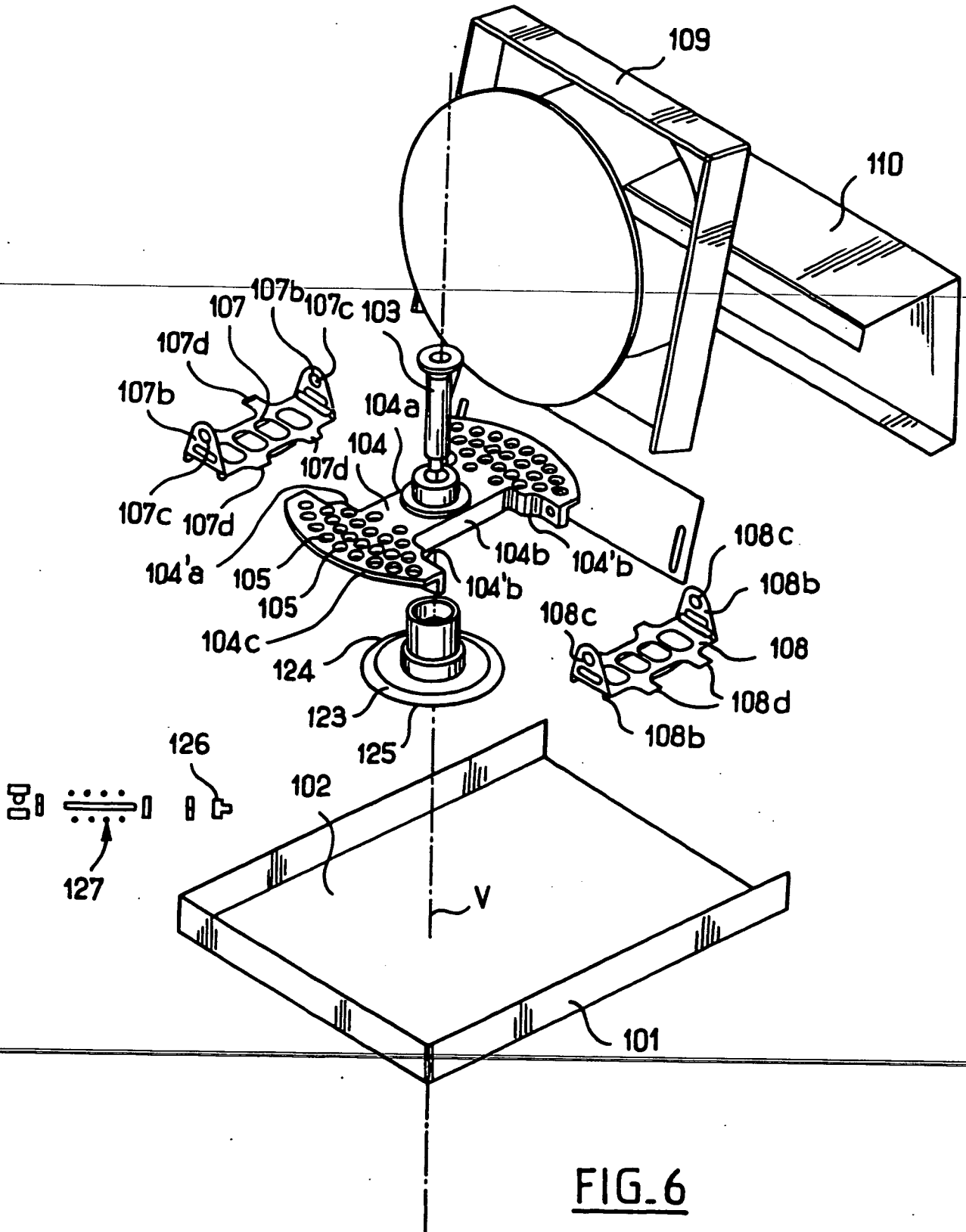


FIG. 6

CABINET REGIMBEAU
ORIGINAL

6 / 7

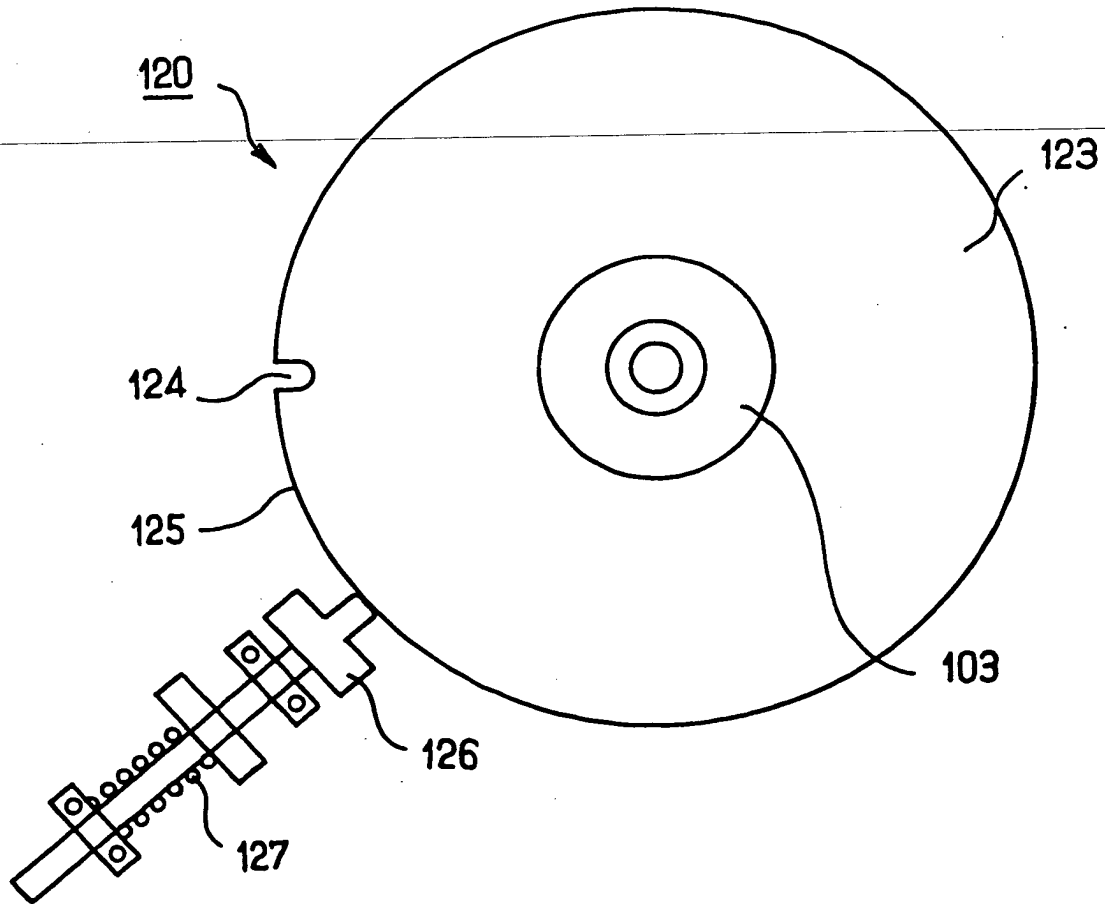


FIG. 7

FIG. 8

